Reduktionsversuche
des
α-Aethylpyridylketons, dessen Ueberführung
in
Pseudoconhydrin und Coniin.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer hohen
philosophischen Fakultät der Universität Rostock
vorgelegt von

Franz Wilhelm Bauer
Diplom. Chemiker
aus Pforzheim.

Leipzig-Reudnitz
Druck von Max Hoffmann
1892.

Referent: Prof. Dr. **Michaelis.**

Seinem lieben Schwager

Dr. med. Ludwig Loeffler

prakt. Arzt

und

seiner lieben Schwester

Lina

herzlichst zugeeignet

vom Verfasser.

Vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1890/91 und im Sommersemester 1891 im chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Karlsruhe unter Leitung des Herrn Geh. Hofrat Professor Dr. C. Engler ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle nochmals gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Engler für die mir stets wohlwollend erteilten Ratschläge und für die gütige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit verbindlichsten Dank zu sagen.

Auch den Herren Professoren Dr. P. Friedländer und Dr. E. Diekhoff sei für das freundliche Entgegenkommen während meiner Studienzeit nochmals bestens gedankt.

Einleitung.

Von den zahlreich bekannten Pflanzenbasen sind hauptsächlich Atropin und Tropin, Coniin, Morphin, Piperin, die vier Chinaalkaloïde: Chinin, Chinidin Cinchonin und Cinchonidin und in neuester Zeit die Alkaloïde der Cacaoblätter, Cocaïn, Benzoylecgonin und Ecgonin genauer studiert worden. Wenn auch die Versuche zur Synthese dieser Alkaloïde nur teilweise gelungen sind, so haben doch all die Arbeiten uns wertvolle Aufschlüsse über die Constitution und das Verhalten genannter Pflanzenbasen gegeben. So wird auf Grund dieser Untersuchungen angenommen, dass mit Ausnahme von Morphin, Piperin und der Chinaalkaloïde obengenannte Basen als α-Substitutionsprodukte des hydrirten Pyridins anzusehen sind.

Das Atropin, das aus der Tollkirsche und aus den Samen des Stechapfels darstellbare Alkaloïd, wurde von Mein[1]) aus der Tollkirsche zuerst isoliert. Die ersten Untersuchungen über die chemische Natur dieser Base wurden von Kraut[2]) und Lossen[3]) angestellt. Kraut zeigte, dass das Atropin durch Erhitzen mit Barytwasser in Tropin und Atropasäure zerfällt, während Lossen der durch Erhitzen mit con. Salzsäure eine nicht soweitgehende Spaltung hervorrief, es in Tropin

[1]) Liebigs Annalen 6. 67.
[2]) Liebigs Annalen 131. 43.
[3]) Liebigs Annalen 128. 280.

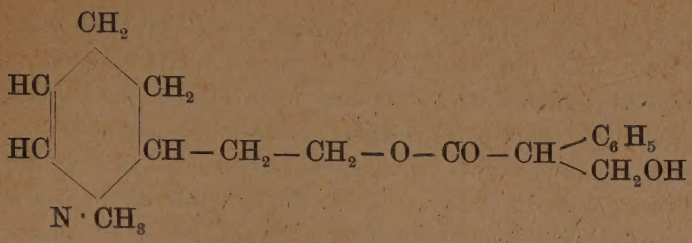
und Tropasäure, welche letztere beim Kochen mit Barytwasser unter Wasserabspaltung in Atropasäure übergeht, zerlegte. Der umgekehrte Versuch, das Atropin aus diesen Spaltungsprodukten zu regenerieren wurde von Ladenburg[1]) derart ausgeführt, dass er Tropasäure und Tropin mit verdünnter Salzsäure zusammen eindampfte. Es ist also das Atropin als Tropasäureester des Tropins anzusehen. Nach Feststellung dieser Thatsachen klärten Ladenburg und Rügheimer[2]) die Constitution der Tropasäure auf. Dieselbe ist eine α-Phenyl-β-oxypropionsäure.

$$CH_2\,OH\text{-}CH\,(C_6\,H_5)\,COOH$$

Das Verdienst die Constitution des Tropins aufgeklärt zu haben, gebührt ebenfalls Ladenburg. Dadurch, dass das Tropin beim Erhitzen mit Natronkalk Methylamin[3]) abspaltet, ist eine Methylgruppe am Stickstoff nachgewiesen. Der Nachweis der Aethylgruppe resp. Oxyaethylgruppe und die Stellung derselben im Pyridinkern wurde durch folgende Versuche geliefert. Das aus Tropin durch Behandlung mit con. Salzsäure entstehende Tropidin[4]) zerlegte Ladenburg durch Brom in Aethylenbromür. Durch Einwirkung von rauch. Jodwasserstoffsäure und amorph. Phosphor auf Tropin erhält man Tropinjodür[5]), welches bei der Reduktion in Hydrotropidin übergeht. Das salzsaure Salz des letzteren giebt bei der Destillation im Salzsäurestrom neben Chlormethyl Norhydrotropidin, das bei einer weiteren Destillation mit Zinkstaub α-Aethylpyridin liefert. Das Tropin ist also als ein α-Oxyaethyltetrahydromethylpyridin anzusehen. Dem Atropin käme dann folgende Formel zu.

---

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesells. XII 941.
[2]) Berichte der deutsch. chem. Gesells. XIII 373.
[3]) Liebigs Annalen 217. 74.
[4]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XV 1142.
[5]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XIV 227. XVI 1408.



Das käufliche Atropin ist inaktiv. Ladenburg und Hundt[1]) versuchten vergebens das Atropin in aktive Atropine zu spalten. Erst nachdem die Genannten die Ladenburg'sche Atropinsynthese derart umänderten, dass sie die aktiven Tropasäuren anwandten, gelang es ihnen durch Behandeln von Tropin mit Rechtstropasäure resp. Linkstropasäure mit Salzsäure Rechtsatropin bezüglich Linksatropin darzustellen. Physikalisch isomer mit Atropin ist eine ebenfalls in der Tollkirsche vorkommende Base, das Hyoscyamin. Dasselbe wurde von Schmidt[2]) und Will[3]) durch Schmelzen in Atropin übergeführt. Will ist es sogar gelungen die Umwandlung durch verd. Natronlauge zu bewerkstelligen.

Ein in ähnlicher Weise durch Salzsäure sich spaltendes und wie Einhorn nachwies mit dem Atropin nah verwandtes Alkaloïd, ist das von Niemann[4]) 1860 aus den Cocablättern gewonnene Cocaïn. Die von Niemann aufgestellte Cocaïnformel $C_{16}H_{20}NO_4$ wurde von Lossen[5]) als $C_{17}H_{21}NO_4$ richtig gestellt. Lossen war auch derjenige, welcher zuerst beobachtete, dass das Cocaïn beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr neben Benzoesäure und Methylalkohol, eine organische Base, die von Wöhler „Ecgonin" benannt wurde, und der die Formel $C_9H_{15}NO_3$ zukommt, liefert. Die Bildung von Methylalkohol konnte Lossen

---

[1]) Inauguraldissertation Kiel. 1890.
[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXI 1829.
[3]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXI 1717 und 2777.
[4]) Liebigs Annalen 114. 213.
[5]) Liebigs Annalen 121. 273.

anfangs beim blossen Eindampfen von Cocaïn mit Salzsäure nicht beobachten, erst als er den Versuch im geschlossenen Rohr ausführte, constatierte er die Bildung von Benzoesäuremethyläther. Nach einem ebenfalls von Lossen ausgeführten, aber misslungenen Versuch Methylecgonin durch Erhitzen von Ecgonin mit alkoholischen Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr bei 100° darzustellen, wurde zunächst nicht mehr über Cocaïn gearbeitet. Erst als die physiologischen Wirkungen des Cocaïns eingehend studiert waren, ist dasselbe wieder Gegenstand zahlreicher interessanter Arbeiten geworden.

Nachdem Merk[1]) und Skraup[2]) unabhängig voneinander die Bildung von Benzoylecgonin als Nebenprodukt bei der Cocaïngewinnung beobachtet hatten, lag es am nächsten aus diesem Nebenprodukt, durch Einführung der Methylgruppe Cocaïn zu regenerieren. Skraup erhielt so aus Benzoylecgonin durch Erhitzen mit Natriummethylat und Jodmethyl im Einschmelzrohr bei 100° in geringer Menge Cocaïn. Ein weiterer mit Benzoylecgonin in methylalkoholischer Lösung, Jodmethyl und Kalilauge von Merk[3]) angestellter Versuch führte nicht zu dem gewünschten Ziel; erst als Merk diesen unter Weglassung von Kalilauge wiederholte, konnte er eine gute Ausbeute an Cocaïn erzielen. Als schwieriger zeigte sich alsdann die ebenfalls von Merk[4]) ausgeführte Synthese des Cocaïns aus wasserfreiem Ecgonin, Benzoesäureanhydrid und Jodmethyl. Diese Körper im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erwärmt, geben Cocaïn. In gleicher Weise stellte nun W. Merk, indem er Jodmethyl, -propyl und -isopropyl verwendete durch Einführen dieser Gruppen die

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XVIII 1594.

[2]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XVIII Ref. 563 und Mtsh. für Chemie 6. pag. 556.

[3]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XVIII 2264.

[4]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XVIII 2954.

Homologen des Cocaïns, das Cocaethylen, Cocapropylen und Cocaïsopropylen dar. Später gelang es Einhorn[1]) diese Homologen durch Einleiten von trockener Salzsäure in die äthyl-propylu-isopropylalkoholische Lösung von Benzoylecgonin darzustellen. Er erkannte so, dass das Cocaethylen als Benzoylecgoninäthylester aufzufassen sei. Einhorn und Klein[2]) änderten später diese Esterificierungsmethode derart um, dass sie in die methylalkoholische Lösung von salzsaurem Ecgonin Salzsäure einleiteten. Der auf diese Weise erhaltene Ecgoninmethylester wurde nun auf dem Wasserbad solange mit Benzoylchlorid behandelt bis alles zu einer Masse geschmolzen war. Die Hauptmenge der Reaktionsmasse besteht aus Cocaïn[3]). Das neben dem Cocaïn aus den Cocablättern gewonnene natürliche Benzoylecgonin stellten Liebermann und Giesel[4]) synthetisch durch allmähliges Eintragen von Benzoesäureanhydrid in eine heissgesättigte Lösung von Ecgonin dar. Die Operation wurde auf dem Wasserbad ausgeführt.

Was nun die Constitution des Ecgonins anbelangt, so fanden Calmels und Gossin[5]), dass Ecgonin bei der Destillation mit Barythydrat ein Öl liefert, dessen Platindoppelsalz die Formel $(NC_8H_{15}O.HCl)_2\,PtCl_4$ besitzt. Dieses Öl zerfällt bei weiterer Destillation mit Barythydrat, indem dieses Kohlensäure aufnimmt in Äthylamin und in ein stickstoffreies Öl. E. Merk[6]) stellte diese Angaben insofern richtig, als er konstatierte, dass bei dem genannten Versuch nicht Äthylamin, sondern

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXI 47.

[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXI 3335.

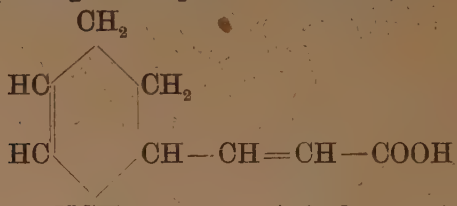
[3]) Dieses Verfahren ist bereits seit einiger Zeit in der chemischen Fabrik Boehringer und Söhne in Mannheim im Gebrauch.

[4]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXI 3196.

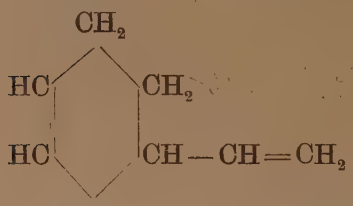
[5]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XVIII. Ref. 384 und Comp. Rend. 100. 1143.

[6]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XIX 3002.

Methylamin entsteht. Aus der Analyse des Platindoppeltsalzes hielten Camels und Gossin das Oel für ein Isotropin, das Ecgonin für ein carboxyliertes Isotropin. Die verwandtschaftlichen Beziehungen des Ecgonins zum Tropin fanden ihre Bestätigung in einer Arbeit von Einhorn[1]). Demselben ist es gelungen, das Anhydroecgonin durch Kohlensäureabspaltung in Tropidin überzuführen.



Anhydroecgonin.



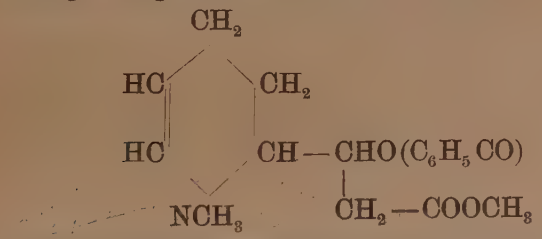
Tropidin.

Das Anhydroecgonin kann aus Ecognin auf verschiedene Weise erhalten werden. E. Merk[2]) gewann es aus Ecgonin in unreinem Zustand durch Behandeln desselben mit Fünf-fach Chlorphosphor und Chloroform im Einschmelzrohr. Einhorn[3]), der diese Base zuerst rein in Händen hatte, erhielt sie durch Erwärmen von salzsaurem Ecgonin mit Phosphoroxychlorid am Rückflusskühler. Demselben gelang schliesslich auch das Anhydroecgonin aus Cocaïn darzustellen. Erhitzt man Cocaïn gelöst in Eisessig, der mit Salzsäuregas gesättigt ist, im zugeschmolzenen Rohr 4 Stunden lang auf 140 °, so spaltet Cocaïn nicht nur die Methylgruppe

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXIII 1338.
[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XIX 3002.
[3]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XX 1221.

und Benzoylgruppe ab, sondern auch Wasser und man erhält sofort Anhydroecgonin. Gegen Oxydationsmittel (Kaliumpermanganat, Salpetersäure) verhalten sich Cocaïn, Benzoylecgonin, Ecgonin und Anhydroecgonin derart, dass sie je nach Anwendung und Stärke der oxydierenden Mittel verschiedene organische Säuren wie Bernsteinsäure, Oxalsäure, Cocaylessigsäure und Cocaylbenzoylessigsäure liefern.

Vor kurzem ist es auch Einhorn und Marquardt[1]) analog der Überführung des Hyoscyamins in Atropin gelungen, das Ecgonin durch Kali in eine isomere Base überzuführen, welche sich merkwürdiger Weise vom Ecgonin, das die Ebene des polarisirten Lichtes nach links dreht, dadurch unterscheidet, dass sie rechtsdrehend ist und daher Rechtsecgonin benannt wurde. Aus diesem Rechtsecgonin konnten Einhorn und Marquardt mit Leichtigkeit den Methylester darstellen, welcher bei der Einwirkung von Benzoylchlorid sich in ein neues dem Cocaïn isomeres rechtsdrehendes Alkaloïd überführen liess. Es wurde dieses Alkaloïd deshalb Rechtscocaïn genannt. Einhorn[2]) konnte auf Grund dieser Untersuchungen folgende Cöcaïnformel aufstellen.



Methyltetrahydropyridyl β benzoyloxypropionsäuremethylester.

Das Coniïn, das giftige Prinzip des Schierlings wurde von Ladenburg[3]) synthetisch durch Reduktion des

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXIII 468.

[2]) Liebigs Annalen 265. 237.

[3]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XIX 439. 2578. 2584 und Liebigs Annalen 247 (1888) pag. 80.

α-Allylpyridins dargestellt. Das hierbei erhaltene α-Propylpiperidin erwies sich bis auf die optischen Eigenschaften als vollkommen identisch mit dem natürlichen Coniïn. Nachdem auch diese letzte Schwierigkeit überwunden war, hatte Ladenburg die erste vollständige Synthese eines Alkaloïdes ausgeführt.

Der nachfolgenden Arbeit liegt eine weitere Alkaloïdsynthese zu Grund. Die in meiner Arbeit über das α-Aethylpyridylketon[1]) gehegten Voraussetzungen, genanntes Keton durch geeignete Reduktionsmittel in Coniïn überzuführen, haben sich bei der geeigneten Durchführung der Reduktionsversuche bestätigt. Wenn auch die Ausbeute an Coniïn sehr gering war, so dass eingehendere Untersuchungen wie physiologische Wirkungen und optisches Verhalten mit dem gewonnenen Coniïn nicht ausgeführt werden konnten, so war es doch hierbei möglich einen andern Körper von der Formel $C_8 H_{17} NO$ zu isolieren und zu untersuchen, dessen Eigenschaften sehr nahe mit denen des Pseudoconhydrins übereinstimmen. Das Conhydrin (Schmelzpunkt 120°) und das Pseudoconhydrin (Schmelzpunkt 100—102°) finden sich neben Coniïn im Conium maculatum. Conhydrin wurde von Wertheim[2]) entdeckt. Derselbe stellte die Formel des Conhydrins fest und untersuchte auch einige Salze und Verbindungen desselben. Hofmann[3]) hat später die Wertheim'schen Angaben bestätigt. Ladenburg, der sich schon seit einiger Zeit mit der synthetischen Darstellung dieses Alkaloïdes beschäftigte, hat im Anschluss an seine umfassenden Arbeiten über „Alkine“[4]) bereits auch zwei Körper von der Formel $C_8 H_{17} NO$ dargestellt. Es ist

[1]) Inauguraldissertation zur Erlangung des Diploms f. Chemiker, Karlsruhe 1890.

[2]) Liebigs Annalen 1856 p. 328.

[3]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XV 2313 u. XVIII 109.

[4]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XIV 1876. 2406. XXII 2584. XXIV 1619.

dies das α-Pipecolylmethylalkin $NH\,C_5\,H_9\,(CH_2\,CH\,OH\,CH_3)$ und das Lupetidylalkin $NH\,C_5\,H_9\,(CH_2\,CH_2\,CH_2\,OH)$. Man erhält diese Basen durch Behandeln von α-Picolin mit Formaldehyd resp. Acetaldehyd. Das α-Pipecolylmethylalkin schmilzt zwischen 45°—47° und siedet bei 224°—226°. Das α-Lupetidylalkin siedet bei 232°—234°.

Das **Pseudoconhydrin** wurde von Merk entdeckt und von Ladenburg und Adam[1]) analysirt und genauer untersucht. Nach diesen Untersuchungen stimmen die Eigenschaften der beiden Alkaloïde bis auf die Schmelzpunkte überein. Conhydrin wie auch Pseudoconhydrin sind optisch aktiv.

Es sei nun im folgenden meine Aufgabe, die einzelnen Reduktionsversuche und die hierbei erhaltenen Körper zu beschreiben.

---

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XXIV 1671.

Experimenteller Teil.

I. Gewinnung des α-Aethylpyridylketons.

Dieses Keton wurde im vorigen Jahr von mir im chemischen Laboratorium der technischen Hochschule zu Karlsruhe dargestellt.

Unterwirft man ein trockenes, inniges Gemenge von 1 Mol. picolinsaurem Calcium und $1^1/_2$ Mol. propionsaurem Calcium in Portionen von circa 30—40 gr. in entsprechenden Glasretorten der trockenen Destillation, so erhält man ein braunes nach Pyridin riechendes Destillat. Die anfangs angestellten Versuche das Keton durch Fraktionieren aus dem Rohdestillat zu gewinnen, scheiterten. Es musste zur Reindarstellung von der Phenylhydrazinsulfosäureverbindung ausgegangen werden. Am Schlusse jener Arbeit gelang es mir schliesslich, nachdem das Keton bereits charakterisiert war, aus 90 gr. Rohdestillat durch Fraktionieren mit dem Le Bel'schen Dephlegmator circa 9—10 gr. Keton zu gewinnen. Dazumals wurde auch schon angegeben, dass die anfängliche Ausbeute von 70 gr. Rohdestillat auf 90 gr. gesteigert wurde.

Bei den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Vorversuchen ergaben sich folgende Daten.

Zur Rohdestillation wurden 1365 gr. picolinsaurer Kalk bis zur Mehlfeine gepulvert und mit 1600 gr.

propionsaurem Kalk innig zerrieben, verwendet. Die Destillation wurde auch dieses Mal, da sich eine Kupferretorte als nicht praktisch erwies in Glasretorten ausgeführt. Aus obigen 1365 gr. picolinsaurem Kalk wurden 1127 gr. Rohdestillat gewonnen, also eine Ausbeute von 82,5%[1]). Diese Rohdestillatmenge wurde mittelst eines in Watte gepacktem Le Bel'schen Dephlegmators fraktioniert. Hierbei wurden folgende Fraktionen aufgefangen.

1. Fraktion 100°—180°. Gewonnen 235 gr gelbliche, der Hauptmenge nach aus Pyridin bestehende Flüssigkeit.
2. Fraktion 180°—190°. Gewonnen 3,5 gr Flüssigkeit
3. „ 190°—195°. „ 7 „ „
4. „ 195°—200°. „ 34 „ „
5. „ 200°—204°. „ 84 „ „
6. „ 204°—208°. „ 71 „ „
7. „ 208°—215°. „ 14 „ „
8. „ 215°—220°. „ 2,5 „ „
9. „ 220°—225°. „ 3,5 „ „
10. „ 225°—235°. „ 2,5 „ „

Als Keton erwiesen sich die Fraktionen 195° bis 208°, also 189 gr. Keton (Ausbeute 16,7%) [Siehe Anmerkung 1 dieser Seite]. Sämtliche Fraktionen sind mehr oder weniger gelb gefärbt, bei längerem Stehen dunkeln sie nach und werden schliesslich sogar braun. Im Fraktionskolben hinterblieb eine ziemliche Menge harziger Produkte.

II. Verarbeitung des Rückstandes.

Es war mir bei der Verarbeitung der Rückstände (über 235°) darum zu thun eventuell gebildetes Dipy-

[1]) Spätere, im Privatlaboratorium von Prof. Engler, von mir wiederholte Versuche ergaben bei Verwendung gleicher Mengen von Kalksalzen eine Ausbeute von 90% Rohdestillat. Desgleichen wurde die Ausbeute an reinem Keton auf 25,5% erhöht (auf Rohdestillat bezogen).

ridyl, in diesem Falle α-Dipyridyl nachzuweisen. Zu diesem Zwecke destillierte ich die Rückstände mit Wasserdampf. Hierbei ging mit dem Wasser ein stark gelb gefärbtes Oel über. In einer Abhandlung von F. Blau[1]) „Destillation von picolinsaurem Kupfer," giebt dieser an, dass ganz besonders charakteristisch für das hierbei gewonnene α-Dipyridyl das Verhalten desselben gegen Eisenoxydulsalze sei. Eine Lösung von α-Dipyridyl mit Eisenvitriol versetzt, giebt eine intensiv rote Färbung. Es muss hierbei gleich bemerkt werden, dass diese Reaktion, die ja vielen Pyridinderivaten, hauptsächlich den α-substituierten Basen eigen ist, auch für das α-Aethylpyridylketon gilt. Blau hebt ferner hervor, dass sein mit Wasserdampf übergegangenes Destillat bereits schon im Kühlrohr Krystalle von α-Dipyridyl ausscheidet. Dieses konnte ich bei meinen Versuchen nicht beobachten, versetzte man aber das wässerige Destillat mit Eisenvitriol, so trat die erwähnte Rotfärbung ein. Aus dem wässerigen Destillat wurde das Oel mit Aether ausgezogen. Den aetherischen Auszug verarbeitete ich ebenfalls nach einer von Blau angegebenen Methode, nach welcher das nach dem Verdampfen des Aethers restierende Oel in conc. Salzsäure gelöst wird. Diese Lösung wird durch Eindampfen eingeengt und dann mit Aetznatron alkalich gemacht, von den harzigen Produkten abfiltrirt und das klare Filtrat mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein braunes Oel, welches in Wasser suspendirt mit Eisensulfat eine intensiv rote Färbung gab, das aber keine Krystallisation zeigte. Nachdem genügende Mengen des Öles zur Verfügung standen, wurde fraktioniert. Ein konstanter Siedepunkt konnte nicht beobachtet werden. Die einzelnen Fraktionen ergaben gelbe bis braune nach längerem Stehen allmählich verharzende, in der Kälte nicht erstarrende

[1]) Mtsh. f. Chemie X. B. 375.

Öle. Das α-Dipyridyl siedet bei 272°—273° und schmilzt bei 69,5°.

III. Reduktionsversuche.

1. Reduktion des Keton mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung.

Bei diesem Versuch erhielt ich der Hauptmenge nach das α-Aethylpyridyl-Pinakon, in geringerer Menge den entsprechenden Alkohol, das α-Aethylpyridylalkin.

a. Das α-Aethylpyridyl-Pinakon.

Dieses Reduktionsprodukt wird in der Weise erhalten, dass 7 gr. Keton in 30—40 ccm gewöhnlichem Alkohol gelöst werden und alsdann diese Lösung mit soviel Wasser verdünnt wird, bis eine entstehende Trübung eben noch verschwindet. Zu diesem Gemisch wird nun anfangs in Zwischenräumen von 3—4 Stunden, später in solchen von 1—2 Tagen $3^1/_2$ prozentiges Natriumamalgam zugegeben. Mit dem ersten Zusatz von Natriumamalgam beobachtet man eine ziemliche Wasserstoffentwicklung, auch ist eine Temperaturerhöhung zu fühlen. Nach einiger Zeit gewöhnlich schon nach viertelstündiger Einwirkung, beginnen sich weisse Flocken auszuscheiden (d. h. wenn der Wasserzusatz richtig eingehalten ist), welche sich am Boden des Gefässes absetzen, und die beim Erwärmen wieder in Lösung gehen, um beim Erhalten in Form kleiner Nadeln auszukrystallisieren. Es muss hier bemerkt werden, dass die Ausbeute obiger Flocken wesentlich davon abhängt, ob in der Wärme oder bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gearbeitet wird. Im letzteren Fall ist die Ausbeute an festem Produkt eine bessere als im ersten Fall. Während der Einwirkung des nascirenden Wasserstoffs verschwindet der das Keton charakterisirende Geruch, die zuerst braun gefärbte Lösung wird gelb bis hellgelb. Nach ein bis zwei tägiger Einwirkung

werden die Flocken durch Filtriren von der Flüssigkeit getrennt, die letztere mit Wasser versetzt und von dem eventuell noch ausfallenden Niederschlag durch Filtration befreit. Aus 7 gr. Keton erhielt ich etwa 3 gr. Rohpinakon. Das getrocknete Reduktionsprodukt löst sich schon in der Kälte in Aether, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Eisessig, Essigaether, Benzol und Toluol. Aus diesen Lösungsmitteln erhält man selten schöne Krystalle. In kaltem Wasser ist das Pinakon nicht, in heissem Wasser kaum löslich. Zum Umkrystallisiren verwendet man am besten Alkohol. Man löst die Flocken in Alkohol in der Wärme auf, filtrirt von unlöslichen Substanzen ab (eventuell kocht man mit Knochenkohle). Beim Erkalten und Verdunsten des Alkohols krystallisiren weisse Nadeln aus der Lösung aus. Zur vollständigen Reinigung krystallisiert man nochmals aus Alkohol um. Handelt es sich darum ein reines Produkt zu erhalten, ohne gleichzeitig schöne Krystalle zu wünschen, so versetzt man die filtrirte alkoholische Lösung mit Wasser, das Pinakon fällt dabei zuerst in gelben Flocken aus, welche durch wiederholtes Lösen und Fällen schliesslich vollständig weiss und rein erhalten werden. Unter dem Mikroskop erwiesen sich die gefällten Flocken als feine Nädelchen. Ein Verlust ist bei dieser Art von Reinigung kaum zu bemerken. Der Schmelzpunkt des Pinakons liegt zwischen 135° und 136°. Die Formel wäre:

$$\begin{array}{l} C_5H_4N-C(OH)-C_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ C_5H_4N-C(OH)-C_2H_5 \end{array}$$

Eine Elementaranalyse ergab folgende Zahlen.

I. 0,1989 gr Substanz lieferten 0,5126 gr CO_2 und 0,1301 gr H_2O.

	Berechnet für:	Gefunden:
	$N_2C_{16}H_{20}O_2$	I.
C	70,58 p. Ct.	70,28 p. Ct.
H	7,35 p. Ct.	7,25 p. Ct.

Ein in der Wärme bei 70°—80° ausgeführter Reduktionsversuch gab kein festes Produkt, also kein Pinakon. Das gewonnene Oel erwies sich auch nicht wie erwartet wurde als Aethylpyridylalkin; sondern bestand der Hauptsache nach aus unverändertem Keton.

b. Das α-Aethylpyridylalkin.

wurde aus dem vom Pinakon ablaufenden Filtrat auf folgende Art gewonnen. Die vom Pinakon getrennte Flüssigkeit wurde eine Woche lang auf dem Wasserbad bei 40°—50° mit Natriumamalgam behandelt und dann mit Aether ausgeschüttelt. Die über Kaliumcarbonat getrocknete aetherische Flüssigkeit hinterliess nach dem Verdunsten des Aethers ein braunes Oel, in welchem das Alkin vermutet wurde. Das Oel wurde deshalb im Kohlensäurestrom fraktioniert.

1. Fraction 200°—205° hellgelbe Flüssigkeit.
2. „ 205°—210° „ „
3. „ 210°—215° grüngelbe „
4. „ 215°—225° braunes Oel.

Sämtliche Fraktionen prüfte ich mit Phenylhydrazin auf Keton. Nach mehrstündigem Stehen, erhielt ich allerdings einen schwachen Niederschlag von der für das Keton charakteristischen Phenylhydrazinverbindung, jedenfalls herrührend von einer stattgehabten Oxydation des Alkohols zum Keton. Auf das Verhalten dieses Reduktionsproduktes (Alkin) gegen Phenylhydrazin und Phenylhydrazinsulforsäure im Vergleich mit Keton, werde ich später noch zu sprechen kommen. Es war bei den ersten Versuchen unmöglich das α-Aethylpyridylalkin durch Analyse nachzuweisen. Erst später, nachdem es gelungen war das α-Aethylpyridylalkin bei einem Reduktionsversuch mit Zinkstaub und alkoholischem Kali zu beschreiben, nachdem der Siedepunkt des Alkins bereits festgestellt war, gelang es mir bei einem abermaligen, nach oben beschriebener Weise ausgeführten Versuch aus dem restierenden Öl,

durch vorsichtiges Fraktionieren im Kohlensäurestrom zwischen 213°—218° das α-Aethylpyridylalkin zu gewinnen. Eine Analyse dieser Fraktion ergab:

I. 0,1673 gr Substanz lieferten 0,4278 CO_2 und 0,1280 H_2O.

Berechnet für: $NC_5H_4CH(OH)C_2H_5$	Gefunden: I.
C 70,07 %	69,71 %
H 8,03 %	8,48 %

c. Das Platindoppeltsalz des α-Aethylpyridyl-Pinakons.

Versetzt man die schwach salzsaure Lösung des Pinakons mit einer Platinchloridlösung, so erhält man schön ausgebildete, hellgelbe Krystalle des Doppeltsalzes. Dasselbe ist in heissem Wasser löslich. Aus heissem Alkohol umkrystallisiert, in welchem es schwer löslich ist, bekommt man es in warzigen Krystallprismen. Beim Trocknen im Exsikator werden die glänzenden Krystalle matt, sie verwittern. Bei einer Platinbestimmung konnte ich beim Trocknen des Salzes kein constantes Gewicht erhalten.

0,1951 gr lufttrockenes Salz hinterliessen nach dem Glühen 0,0549 gr Platin, oder 28,13 %.

Das Salz $(C_5H_4N.C(OH)C_2H_5)_2, 2HCl.PtCl_4 + H_2O$ verlangt 27,8 %, das Salz ohne Krystallwasser 28,54 % Platin. Trocknen bis 110° führte, ohne constantes Gewicht erzielen zu lassen, zu etwas zu hohem Platingehalt (30,47 %), was auf eine teilweise Zersetzung schliessen lässt.

2. Reduktion des α-Aethylpyridylketons mit Zinkstaub und alkoholischem Kali.

a. Das α-Aethylpyridylalkin.

A. Zagoumeny[1]) hat die Einwirkung einer alkoholischen Kalilösung auf Desoxybenzoïn und Benzo-

[1]) Annalen v. Liebig 184. 163. 174.

phenon in zugeschmolzenen Röhren untersucht. Desoxybenzoïn geht hierbei zuerst in Stilbenhydrat und schliesslich in Stilben über. Benzophenon wird unter Wasseraufnahme in Benzhydrol (Diphenylcarbinol) verwandelt. Zur gleichen Zeit führte Zagoumeny Benzophenon durch Kochen desselben mit Zinkstaub und alkoholischem Kali in Benzhydrol über und hebt hierbei hervor, dass diese Methode vielleicht die vorteilhafteste wäre, um das Benzhydrol darzustellen. Diese Angaben veranlassten mich, mit meinem Keton einen analogen Versuch anzustellen.

21 gr α-Aethylpyridylketon in Portionen von je 7 gr in 50—60 ccm alkoholischem Kali, in welchem 25—30 gr Zinkstaub suspendiert sind in einem Rundkölbchen gelöst, und 5 Tage lang auf dem Wasserbad im Rückflusskühler gekocht. Nachdem dies geschehen, wird vom Zinkstaub abfiltriert, der überschüssige Alkohol abdestilliert und die zurückbleibende Flüssigkeit mit der doppelten Menge Wasser versetzt. Eine Flockenausscheidung war nicht zu bemerken (es trat nur eine schwache Trübung ein). Bei diesem Versuch hat sich also kein Pinakon gebildet. Das mit Wasser verdünnte Reduktionsprodukt wurde nun direkt mit Aether ausgezogen. Die ätherische Lösung wird über Kaliumcarbonat getrocknet und das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Oel im Kohlensäurestrom fraktioniert. Ich möchte, da bei diesem Versuch das Alkin zuerst nachgewiesen wurde, die ausgeführte Operation der Vollständigkeit halber nochmals anführen. Es wurden folgende Fraktionen aufgefangen:

1. Fraktion 100 °—190 °. Geringe Mengen eines farblosen Oeles.
2. Zwischen 190 °—198 ° und 198 °—208 ° wurden nur einige Tropfen Destillat erhalten, Dasselbe gilt von der Fraktion 208 °—213 °.
3. Fraktion 213°—218°. Gewonnen wurden 3,5 gr eines hellgelben Oeles.

4. Fraktion 218°—223° ergab 4 gr gelbes, schnell grünlich werdendes Oel.
5. Zwischen 223°—228° und 228°—250° gingen braune, schnell nachgrünende Oele über.

Keine der Fraktionen erstarrte in einer Kältemischung. Das Keton siedet bekanntlich bei 200°—208°. Um mich nun zu vergewissern, dass das zwischen 213°—218° und 218°—223° gewonnene Oel kein Keton ist und auch kein Keton beigemischt enthält, prüfte ich die einzelnen Fraktionen mit Phenylhydrazin und Phenylhydrazinsulfosäure auf Keton. Die Reaktion mit Phenylhydrazin trat erst nach 24 Stunden ein und auch da nur sehr schwach, während ein mit dem Keton zu gleicher Zeit angestelltes Experiment die charakteristische Reaktion sofort zeigte. Mit Phenylhydrazinsulfosäure trat erst nach langem Erhitzen eine schwache Reaktion ein. Das Eintreffen der schwachen Reaktionen rührt jedenfalls nicht von noch vorhandenem Keton, sondern von einer stattfindenden Oxydation des Reduktionsproduktes her. Das α-Aethylpyridylketon in Wasser suspendirt giebt, wie ja schon erwähnt, mit Eisenvitriollösung eine intensive Rotfärbung. Der analoge Versuch mit obigen Fraktionen ausgeführt, zeigte nur eine schwache Gelbfärbung. Die rote Färbung des Ketons und die gelbe Färbung des Alkins verschwinden auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure. Das α-Aethylpyridyl-Pinakon gab keine dieser Farbenreaktionen.

Eine Verbrennung der Fraktion 213°—218° ergab:

I. 0,2441 gr Substanz lieferten 0,6339 gr CO_2 und 0,1910 gr H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_5H_4NCH(OH)C_2H_5$	I.
C: 70,07 %	70,79 %
H: 8,03 %	8,68 %

Es wurde nun nochmals im Kohlensäurestrom fraktioniert. Zwischen 213°—216° ging die Hauptmenge

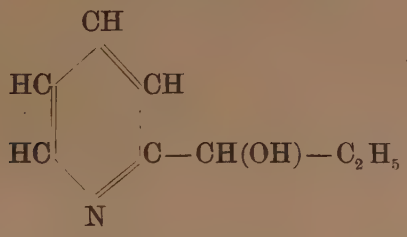
eines schwachgelben Oeles über. Die Verbrennungen dieses Oeles ergaben:

I. 0,2031 gr. Substanz lieferten 0,5220 gr CO_2 und 0,1509 gr H_2O.

II. 0,2773 gr Substanz lieferten 0,7102 gr CO_2 und 0,2049 gr H_2O.

Berechnet für das α-Aethylpyridylalkin:	Gefunden: I.	II.
C: 70,07 %	70,06 %	69,81 %
H: 8,03 %	8,22 %	8,18 %

Das α-Aethylpyridylketon hat einen Kohlenstoffgehalt von 71,11 % und einen Wasserstoffgehalt von 6,66 %. Es liegt also hier ein α-Aethylpyridylalkin von folgender Formel vor:



In einer Kältemischung wird das Alkin dickflüssig, ohne zu erstarren. In Aether, Alkohol und in Säuren ist es leicht löslich.

b. Das Platindoppeltsalz des α-Aethylpyridylalkins.

Dasselbe wird erhalten, wenn man zur salzsauren Lösung der Base Platinchlorid zufügt, Es fällt hierbei beim Reiben mit dem Glasstab als gelber krystallinischer Niederschlag aus. Aus warmem Wasser krystallisiert das Doppeltsalz beim Erkalten in gelben Prismen. Das Salz ist in Alkohol schwer löslich. Eine Platinbestimmung der bei 110° getrockneten Substanz ergab:

0,1990 gr Substanz hinterliessen 0,0563 gr Platin. Das Doppeltsalz $(C_5H_4NCH(OH)C_2H_5HCl)_2PtCl_4$ verlangt 28,45 % Platin und gefunden wurden 28,29 %.

3. Reduktion des Ketons mit Natrium in alkoholischen Lösungen.

Diese Reduktionsmethode wurde von Wischnegradzky zuerst angewendet und von Ladenburg später verbessert und vervollständigt.

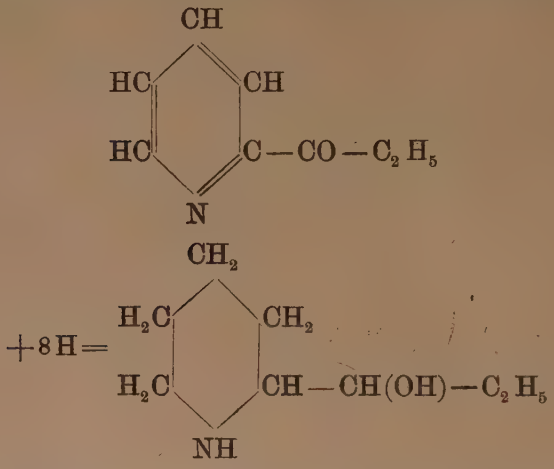
Die folgenden Reduktionsversuche bezwecken eine Hydrierung des Pyridinkernes. Als Lösungsmittel diente mir **Amylalkohol** und **absoluter Alkohol.**

a. Das α-Aethylpiperidylalkin (Pseudoconhydrin).

3 gr Keton werden in 30 gr Amylalkohol gelöst. Diese braun gefärbte Lösung wird nun auf einmal über 5 gr dicken Natriumdraht, welcher sich in einem geräumigen mit Rückflusskühler versehenen Rundkolben befindet, gegossen. Die Reaktion tritt momentan ein. Es beginnt eine heftige Wasserstoffentwicklung unter starker Erwärmung, so dass nach einigen Secunden das Natrium zusammenschmilzt. Die braune Flüssigkeit wird im Laufe der Reaktion hellbraun bis hellgelb. Nach etwa einer Viertelstunde wird die Reaktion schwächer und nun bringt man durch Erhitzen das Reaktionsgemenge zum Sieden. Es beginnt sich Natriumamylat auszuscheiden, dasselbe setzt sich am Boden des Gefässes ab und man muss jetzt vorsichtig erhitzen. Zur Beschleunigung der Reaktion setzt man von Zeit zu Zeit gewöhnlichen Alkohol zu. Wird die Ausscheidung von Alkoholat stärker (oft erstarrt die ganze Masse zu einem Krystallbrei), so entfernt man die Flamme und setzt um das noch vorhandene Natrium zu zerstören mit Wasser verdünnten Alkohol zu. Ist alles Natrium verschwunden, so wird mit Wasser verdünnt und mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 2) (Salzsäure eignet sich nicht so gut), ausgeschüttelt. Diese saure rotgelbe

Flüssigkeit, in welcher sich die reducierte Base findet, wird von dem darüber schwimmenden braunen Amylalkohol getrennt. Letzterer wird noch einige Mal mit verdünnter Schwefelsäure behandelt. Aus der sauren, rotgelben Flüssigkeit wird durch Kochen der überschüssige Amylalkohol so gut es geht ausgetrieben. Ist dies geschehen, so versetzt man die Lösung mit con. Natronlauge, bis sie stark alkalisch ist. Man erhält so eine stark nach Coniin riechende Flüssigkeit, in der Oeltropfen suspendiert sind. Dieses Oel wurde nun mit Wasserdampf übergetrieben, das Destillat mit Kochsalz versetzt und mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieben geringe Mengen eines braunen Öles. Ein späterer Versuch (20 gr Keton, 40 gr Natrium, 200 gr Amylalkohol) wurde in der Weise umgeändert, dass die nach dem Vertreiben des Amylalkohols alkalisch gemachte Flüssigkeit direkt mit Aether ausgeschüttelt wurde. Der Aether wurde über Kaliumcarbonat getrocknet und abdestillirt und das rückständige Öl im Kohlensäurestrom fraktioniert. In der Fraktion 100°—180° wurde nur wenig gelbliches Öl aufgefangen. Zwischen 180°—212° wurden in Zwischenräumen von 5—10 Graden mehr oder weniger dickflüssige, schwach gelbe Öle, zwichen 212°—229° in drei Fraktionen gelbliche nach einigen Stunden **krystallinisch erstarrende Öle** gewonnen. Fraktion 229° bis 235° ergab ein gelbes dickes Öl und die Fraktionen 235°—250°, 250°—270° und 270°—300° lieferten braune, dicke Öle. In einer Kältemischung verhielten sich die Fraktionen derart, dass die bis 212° übergegangenen Öle dickflüssig wurden. Die über 229° destillierenden Öle erstarrten zu einer zähen durchsichtigen Masse, die bei gewöhnlicher Temperatur wieder zerfliest. Nach 14 tägigem Stehen bildeten sich in den Fraktionen 180°—212° und 229°—250° einzelne Krystallblätter. Die erstarrten Fraktionen wurden auf einen kalten Thonteller gebracht und die auf diesem zurückgebliebene

weisse Krystallmasse aus Petroleumaether umkrystallisiert. Es wurden so weisse, flache Krystallnadeln erhalten, die zwischen 98°—99° schmelzen. Die Ausbeute an festem Produkt **wahr sehr gering.** Aus den gebrauchten Thontellern wurde deshalb die aufgesaugte Substanz wieder mit Aether extrahiert und das so gewonnene Öl[1]) abermals der Reduktion unterworfen. Wie vorauszusehen war, fand bei diesem Versuch eine Hydrierung des Pyridinkerns statt und wie aus folgender Gleichung ersichtlich ist, wurde das α-Aethylpyridylketon dabei in ein α-Aethylpiperidylalkin übergeführt.



In seiner letzten Arbeit über verschiedene Pyridyl- und Piperidylalkine sprach Ladenburg[2]) aus, dass

[1]) Ein Teil dieses Öles wurde fraktioniert. Die Fraktion 213°—216° wurde da in ihr α-Aethylpyridylalkin verwendet wurde verbrannt. Ich erhielt einen Kohlenstoffgehalt von 71,43 % und einen Wasserstoffgehalt von 12,13 %. Bei einem andern Reduktionsversuch ergab die Verbrennung derselben Fraktion einen Kohlenstoffgehalt von 71,18 %; 71,54 % und einen Wasserstoffgehalt von 8,93 %; 8,91 %. Das Alkin verlangt einen Kohlenstoffgehalt von 70,07 und einen Wasserstoffgehalt von 8,03 %. Es liegt also allem Anschein nach, ein Gemisch von Pyridyl und Piperidylbasen vor.

[2]) Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft XXII. 2589, XXIV 1619.

das im Schierling, neben Coniin vorkommende Conhydrin wahrscheinlich als α-Athylpiperidylalkin aufzufassen ist. Der Schmelzpunkt dieses Alkaloïdes liegt bei 120°, der Siedepunkt bei 226°. Mit diesem Conhydrin kann mein Reduktionsprodukt nicht identisch sein; da aber das von mir erhaltene Alkin nur die obengegebene Constitution besitzen kann, so würde hiermit die von Ladenburg für das Conhydrin **angenommene Constitution nicht zutreffen.**

Zum Zwecke vergleichender Untersuchungen bezog ich bei Merk in Darmstadt „Conhydrin." Dieses Merk'sche „Conhydrin" zeigte aber auffallender Weise, trotz wiederholten Umkrystallisieren aus Petroleumäther, sogar nach dem Sublimieren den Schmelzpunkt von 100°—101°. Während ich mit diesen Versuchen beschäftigt war veröffentlichten Ladenburg und Adam[1]) die schon früher erwähnte Arbeit „Über ein neues Alkaloïd im Conium maculatum." Aus dieser Arbeit ist zu ersehen, dass Merk bei seiner Darstellung des Conhydrins ein neues Alkaloïd entdeckt und zur weiteren Untersuchung an Ladenburg abgegeben hatte. Dieser stellte nun in Gemeinschaft mit Adam die Formel der neuen Base fest, analysierte verschiedene Verbindungen und gab ihr den Namen „Pseudoconhydrin". Der Schmelzpunkt desselben wurde bei 100°—102° gefunden.

Hierdurch war zunächst erwiesen, dass das mir von Merk gesandte „Conhydrin" nicht als solches angesehen werden durfte, sondern dass dasselbe aus eben jenem „Pseudoconhydrin" bestand.[2]) Ferner

[1]) Berichte der deutschen Chem. Gesellsch. XXIV. 1671.

[2]) Auf ein an Herrn Merk gerichtetes Schreiben antwortete derselbe, dass das an Herrn Geh. Hofrat Engler versandte Präparat in der That „Pseudoconhydrinhaltig" war.

Nach den von mir angestellten Versuchen bestand aber das Präparat fast nur aus Pseudoconhydrin, es enthielt wohl geringe Mengen Verunreinigungen, jedenfalls aber kein Conhydrin.

war die Annahme nicht unberechtigt, dass das von mir synthetisch dargestellte α-Aethylpiperidylalkin (Schmelzpunkt 98°—99°) mit Pseudoconhydrin eher zu identifizieren sei, als mit Conhydrin.

Die Verbrennungen des Merk'schen Präparates vom Schmelzpunkt 100°—101° ergaben folgende Zahlen:

I. 0,2051 gr Substanz lieferten 0,5040 gr CO_2 u. 0,2243 gr H_2O.
II. 0,1728 gr Substanz lieferten 0,4245 gr CO_2 u. 0,1847 gr H_2O.

Berechnet für $C_8H_{17}NO$	Gefunden I.	II.
C: 67,09 %	66,99 %	66,98 %
H: 11,91 %	12,14 %	11,87 %

Zur weiteren Identifizierung des Merk'schen Präparates mit Pseudoconhydrin werden noch folgende Versuche angestellt. Die salzsaure Lösung des Präparates gab auf Zusatz von Platinchlorid kein festes Doppelsalz. Die Lösung mit Sublimatlösung versetzt, liefert einen weissen flockigen Niederschlag, der beim Erwärmen in Wasser löslich ist und beim Erkalten wieder ausfällt, hierbei scheint eine Zersetzung einzutreten. Löst man das Präparat in Natronlauge auf und behandelt die Lösung in der Kälte mit Benzoylchlorid, so erhält man ein weisses, nicht erstarrendes Oel. Das Bromhydrat wurde im Vacuum als Krystallmasse erhalten. Ferner ist das Präparat in allen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. In Petroleumäther löst es sich in der Wärme auf, um beim Erkalten und teilweisen Verdunsten in Form blätteriger Nadeln auszukrystallisieren. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch. Dieselben Versuche wurden auch mit einem reinen Pseudoconhydrin ausgeführt, welches mir Herr Merk in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte. Ich erhielt dieselben Resultate.

Da nun die Ausbeute an α-Aethylpiperidylalkin beim

Reduktionsversuch mit Natrium in amylalkoholischer Lösung sehr viel zu wünschen übrig liess, schlug ich für die ferneren Versuche den folgenden von Ladenburg angegebenen Weg ein.

10 Gramm Keton wurden in der 10 fachen Menge absoluten Alkohol gelöst. Diese Lösung wird heiss gemacht und über 40 gr Natrium, das sich in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben befindet, gegossen. Die momentan eintretende heftige Wasserstoffentwicklung wird durch Zusatz von heissem absolutem Alkohol erhalten und so rasch als möglich zu Ende geführt. Auch hier wurde die braune Lösung schliesslich hellgelb, auch konnte während einiger Zeit das Auftreten von Amoniak konstatiert werden. Ist alles Natrium durch absoluten Alkohol zerstört, (gewöhnlicher Alkohol oder mit Wasser verdünnter Alkohol ist zu vermeiden) so säuert man mit Salzsäure an. Aus der braunroten Lösung wird der Alkohol abdestilliert und die saure rückständige Flüssigkeit mit Aetznatron alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt[1]). Der getrocknete Aetherauszug wird nach

---

[1]) Die in letzter Zeit im Privatlaboratorium vom Professor Dr. Engler ausgeführten Reduktionsversuche erfuhren in sofern eine Abänderung, als das Natrium in kleinen Stückchen allmählich zu der heissen absoluten alkoholischen Lösung des Ketons gebracht wurde. Beginnt die Wasserstoffentwicklung etwas nachzulassen, so bringt man die heisse Lösung zum Sieden, welches bis zum Schlusse, also bis alles Natrium gelöst ist, fortgesetzt wird. Bei diesen Versuchen wurde die braune Lösung schliesslich vollständig farblos. Ferner wurde dieses Reaktionsgemenge nicht wieder mit Salzsäure angesäuert und dann der Alkohol abdestilliert etc., sondern es wurde aus ihr der Alkohol direkt abdestilliert. Mit dem Alkohol geht kaum eine Spur der Base über, event. mitdestillierte Base kann durch Ansäuern wieder gewonnen werden. Die rückständige Flüssigkeit trennt sich in zwei Schichten, beide Teile werden mit Äther ausgeschüttelt, der Ätherauszug wird wie bekannt weiter verarbeitet. Ver-

dem Abdestillieren des Aethers im Kohlensäurestrom fraktioniert. Dieses Mal erstarrten die Fraktionen 190°—250° zu einer weissen bis hellgelben butterartigen Masse. Aus 80 gr Keton erhielt ich $1^1/_2$ bis 2 gr reines bei 98°—99° schmelzendes Reduktionsprodukt[1]).

Neben diesem in Petroleumäther etwas schwerer löslichen Körper, konnte ich aus dessen Mutterlaugen eine in langen, spitzen Nadeln krystallisierende Substanz gewinnen, deren Schmelzpunkt zwischen 68°—69° liegt[2]). Es ist also diese Substanz in Petroleumäther sehr leicht löslich. Die Lösung des bei 68°—69° und des bei 98°—99° schmelzenden Körpers reagiert alkalisch.

Die Verbrennungen der bei 98°—99° schmelzenden Substanz ergaben:

I. 0,2078 gr Substanz lieferten 0,5110 gr CO_2 und 0.2329 gr H_2O.

II. 0,1879 gr Substanz lieferten 0,4585 gr CO_2 und 0,2077 gr H_2O.

III. 0,1753 gr Substanz lieferten 0,1884 gr H_2O[a]).

IV. 0,1745 gr Substanz lieferten 0,1881 gr H_2O[b]).

V. 0,1373 gr Substanz lieferten 0,3363 gr CO_2 und 0,1512 gr H_2O.

---

fährt man nach dieser Weise, so braucht man nicht nur weniger Alkohol (auf 10 gr Keton 200 gr absol. Alkohol), sondern erzielt auch eine bedeutend bessere Ausbeute an erstarrenden Fraktionen.

[1]) Nach den letzten Versuchen beträgt die Ausbeute an reinem Pseudoconhydrin (98°—99° schmelzendes Reduktionsprodukt) 3,36 %, während die Ausbeute bei den ersten Versuchen 2 %—2,5 %° betrug.

[2]) Die Ausbeute an niedrig schmelzendem Produkt. Schmelz. 68°—70° beträgt 3,5 %.

a, b) Die Kohlensäurebestimmung ging verloren.

Berechnet für	Gefunden[1])				
$C_8H_{17}NO$	I.	II.	III.	IV.	V.
C: 67,09%	67,03%	66,52%	—	—	66,80%
H: 11,91 %	12,41%	12,24%	11,93%	11,97%	12,23%

Das hier vorliegende α-Aethylpiperidylalkin giebt mit Platinchlorid kein festes Doppeltsalz. Das Bromhydrat wurde als gelbliche Krystallmasse erhalten. Der Geruch und Geschmack ist derselbe wie der des Conhydrins resp. Pseudoconhydrins. Das α-Aethylpiperidylalkin sublimiert. Die sublimierten Krystallnadeln sind denen des Pseudoconhydrins sehr ähnlich; jedoch total verschieden von denjenigen des sublimierten Conhydrins. Durch Sublimation konnte der Schmelzpunkt des α-Aethylpiperidylalkins auf 99°—100° erhöht werden. Wie aus diesem und dem Vorhergehenden ersichtlich, stimmen die **Eigenschaften des α-Aethylpiperidylalkins mit denjenigen des natürlichen Pseudoconhydrins und in mancher Beziehung auch mit denen des Conhydrins überein.**

Schon früher wurde hervorgehoben, dass das Pseudoconhydrin optisch aktiv ist, dasselbe gilt auch für Conhydrin. Es ist deshalb wohl sehr wahrscheinlich, dass die Verschiedenheiten der beiden Basen Pseudoconhydrin und α-Aethylpiperidylalkin durch die optische Aktivität

---

[1]) Im Privatlaboratorium von Professor Dr. Engler wurden von mir noch folgende Analysen ausgeführt:

VI. 0,2124 gr Substanz lieferten 0,5257 gr CO_2 und 0,2309 gr H_2O.
VII. 0,1874 gr Substanz lieferten 0,4582 gr CO_2 und 0,1997 gr H_2O.
VIII. 0,1840 gr Substanz lieferten 16,6 ccm N bei 15° und 757 mm Druck. (N Bestimmung im offenen Rohr. CO_2strom.)
IX. 0,1323 gr Substanz lieferten 11 ccm N bei 13,5° und 761 mm Druck. (N Bestimmungen in geschlossenem Rohr.)

Berechnet für:	Gefunden:			
$C_8H_{17}NO$	VI.	VII.	VIII.	IX.
C 67,09 %	67,46 %	66,70 %	—	—
H 11,91 %	12,05 %	11,84 %	—	—
N 9,81 %	—	—	10,48 %	9,83 %

des Pseudoconhydrins bedingt ist, und dass durch Aktivierung des α-Aethylpiperidylalkins dieses wahrscheinlich in Rechts- und Linkspseudoconhydrin zerfällt. Unter zu Grundelegung einer solchen Spaltung, wäre immerhin aber auch noch die Annahme berechtigt, dass das α-Aethylpiperidylalkin durch Aktivierung in aktive Conhydrine zerspalten werde. Allerdings ist die Schmelzpunktdifferenz zwischen Pseudoconhydrin und α-Aethylpiperidylalkin bedeutend geringer (nur 2 Grade), als diejenige zwischen dem letzteren und Conhydrin (22 Grade). Dass aber Differenzen von 20 Graden und noch mehr bei optisch verschiedenen Substanzen vorkommen, mag die folgende Zusammenstellung zeigen:

Inaktive Tropasäure	Schmelzpunkt	117°—118°
Rechts „	„	127°—128°
Links „	„	123°
Inaktives Atropin	„	114°
Rechts „	„	110°—111°
Links „	„	111°
Hyoscyamin	„	107°
Inaktive Mandelsäure	„	118°
Aktive „	„	132,8°
Gewöhnliches Ecgonin	„	198°
Rechts Ecgonin	„	254°

Derartige Unterschiede wie auch Verschiedenheiten in der Krystallform und Löslichkeit zeigen auch die Salze der betreffenden Körper. Das Golddoppelsalz des inaktiven Atropins ist ein mattweissgelbes Pulver vom Schmelzpunkt 137°. Das Rechtsatropingold schmilzt bei 146,5° und stellt ein gelbes, glänzendes Pulver während Linksatropingold in gelben, glänzenden Tafeln krystallisiert. Der Schmelzpunkt von gewöhnlichem Cocaïnchlorhydrat liegt bei 181,5°, der des Rechtscocaïnchlorhydrat bei 205°. Das freie Rechtsecgonin ist in absolutem Alkohol viel schwerer löslich als das gewöhnliche Ecgonin.

Leider stand mir nicht genügendes Material zur

Verfügung, um einen Aktivierungsversuch mit dem α-Aethylpiperidylalkin vornehmen zu können und es konnte somit die Frage, ob das α-Aethylpiperidylalkin als Pseudoconhydrin oder als Conhydrin aufzufassen ist, nicht befriedigend gelöst werden.

Der bei 68°—69° schmelzende Körper sublimiert nicht. Eine Elementaranalyse gab folgende Zahlen.

I. 0,1626 gr Substanz lieferten 0,4032 gr CO_2 und 0,1708 gr H_2O.

II. 0,1631 gr Substanz lieferten 0,4073 gr CO_2 und 0,1720 gr H_2O.

Gefunden:	I.	II.
C	67,63 %	68,05 %
H	11,66 %	11,77 %

Unter eine mit der Entstehungsweise im Zusammenhang stehende Formel sind diese Zahlen vorerst schwer zu bringen. Eingehendere Untersuchungen aber konnten von mir wegen Materialmangel nicht angestellt werden.

b. Gewinnung des α-Propylpiperidins (Coniin).

Der bei den vorhergehenden Versuchen gewonnene Vorlauf 100°—190° wurde der abermaligen Reduktion unterworfen und das hierbei gewonnene Oel im Kohlensäurestrom fraktioniert. Es fiel mir nämlich bei einigen Versuchen, bei denen ein grosser Natriumüberschuss verwendet wurde, auf, dass die sonst geringe Menge an flüssigbleibendem Vorlauf zunahm. Eine Analyse[1]) der Fraktion 163°—170° ergab:

I. 0,1756 gr Substanz lieferten 0,4840 gr CO_2 und 0,2156 gr H_2O.

[1]) Im Privatlaboratorium von Professor Engler wurden von mir noch folgende Analysen ausgeführt.

II. 0,1688 gr Substanz lieferten 0,4670 gr CO_2 und 0,1998 gr H_2O.

III. 0,1888 gr Substanz lieferten 0,5249 gr CO_2 und 0,2240 gr H_2O.

IV. 0,1494 gr Substanz lieferten 0,4150 gr CO_2 und 0,1781 gr H_2O.

V. 0,1214 gr Substanz lieferten 12,1 cbm Stickstoff bei 16° C. und 747 mm Druk. (Verbrennung im offenen Rohr. CO_2 storm.)

	Berechnet für: $C_8H_{17}N$	Gefunden: I
C	75,54 %	75,21 %
H	13,39 %	13,64 %

Die Fraktion 163°—170° stellt eine farblose nach Coniin riechende Flüssigkeit dar. Die Ausbeute war jedoch sehr gering.[1]) Das salzsaure Salz der Fraktion krystallisiert aus Alkohol in prachtvollen, seideglänzenden weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 199°—202°[2]) Das salzsaure Salz des Ladenburg'schen α-Propylpiperidins schmilzt bei 203°—205°. In Wasser ist die Fraktion etwas löslich. Diese Lösung reagiert alkalisch und zeigt bei der Erwärmung die für das Coniin charakteristische Trübung. Ein Tropfen der Fraktion mit Fröhde'schem Reagens behandelt, lässt eine gelbe Trübung entstehen. Löst man einen Tropfen in Wasser auf und setzt zu diesem Jodwasser zu, so beobachtet man eine gelbe Trübung, die nach wenigen Minuten wieder verschwindet[3])[4]). Diese beiden

---

IV. 0,1114 gr Substanz lieferten 10,4 ccm N bei 16° und 760 mm Druck. (Verbrennung im geschlossenen Rohr.)

Berechnet für: $C_8H_{17}N$	II.	III.	IV.	Gefunden: V.	VI.
C 75,54 %	75,45 %	75,79 %	75,75 %	—	—
H 13,39 %	13,15 %	13,17 %	13,23 %	—	—
N 11,02 %	—	—	—	11,40 %	10,86 %

[1]) Nach den letzten Versuchen beträgt die Ausbeute an Fraktion 164°—170° = 4,5 %. (Bezogen auf Keton.) In dieser Fraktion ging die Hauptmenge bei 166°—168,5° über. Von der Fraktion 164°—170° wurden 13,5 gr erhalten. Das spezifische Gewicht der Fraktion bezogen auf Wasser bei 4° C. beträgt 0,8709.

[2]) Das salzsaure Salz der Fraktion 164°—170° wurde ebenfalls in grösserer Menge dargestellt, die obige Angabe ist insofern zu berichtigen, als der Schmelzpunkt meines Chlorhydrates bei 108°—110° gefunden wurde. Es ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Alkosol.

[3]) Reaktion von Dragendorff und Zalewsky.

[4]) Später wurden im Privatlaboratorium von Professor Engler noch folgende Reaktionen ausgeführt und zwar wurden

letzten Reaktionen stimmen also auch mit denjenigen des Coniins überein.

Die folgende Zusammenstellung enthält die in der vorliegenden Arbeit erzielten Resultate.

I. Darstellung des α-Aethylpyridylketons.[1])

II. Verarbeitung des Rückstandes.

III. Reduktionsversuche.

1. Das Keton in verdünnter alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam. Gewonnen wurde hierbei
   a. das α-Aethylpyridyl-Pinakon.
   b. das α-Aethylpyridylalkin (α-Aethylpyridylcarbinol).
2. Zinkstaub und alkoholischer Kali. Hier wurde eine Pinakonbildung nicht beobachtet. Es entstand nur das α-Aethylpyridylalkin.

---

gleichzeitig und in gleicher Weise dieselben Versuche mit natürlichem Coniin angestellt. Sämmtliche Versuche verliefen in analoger Weise.

a) Kaliumwismuthjodid brachte einen orangeroten bis braunroten Niederschlag hervor, der sich nach längerem Stehen zersetzt.

b) Phosphormolybdänsäure erzeugte einen amorphen gelben Niederschlag, der in heissem Wasser unlöslich ist.

c) Kaliumquecksilberjodid ruft einen weissen Niederschlag hervor.

d) Salzsaures Coniin (nat. und synth.) geben mit Kaliumcadmiumjodid einen gelben Niederschlag, der unter Wasser schmilzt, sich in viel heissem Wasser auflöst. Es krystallisiert hieraus in schönen, kaum gelblichen Prismen, deren Schmelzpunkt bei 117°—119° C. gefunden wurde. (Ladenberg fand den Schmelzpunkt 117°—118°).

e) Das Platindoppeltsalz des synth. Coniins fällt als Öl aus. In heissem Alkohol löslich. Aus der alkoholischen Lösung fällt das Salz auf Ätherzusatz als Öl aus, das nach einiger Zeit in orangegelben Krystallwarzen erstarrt.

[1]) Genaue Angaben über verschiedene Verbindungen und Salze des Ketons siehe Inaugural-Dissertation, technische Hochschule, Karlsruhe 1890.

3. Metallisches Natrium, Keton in amylalkoholischer Lösung.
   Gewonnen wurde hier
   a. das α-Aethylpiperidylalkin (Pseudoconhydrin) (Ausbeute schlecht).
4. Metallisches Natrium, Keton in absoluter aethylalkoholischer Lösung.
   Gewonnen wurde bei diesem Versuch
   a. das α-Aethylpiperidylalkin (Pseudoconhydrin);
   b. das α-Propylpiperidin (Coniin).
5. Genauer untersucht wurden ferner das Platindoppeltsalz des α-Aethylpyridyl-Pinakons und des α-Aethylpyridylalkins.